

## СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

## ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

\*Г.К. Баркун, \*И.М. Лысенко, \*Л.Н. Журавлева, \*\*Т.Ж. Бахтина, \*\*Н.А. Кузнецова, \*\*Е.А. Гуляева

\*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

\*\*УЗ «Витебский детский областной клинический центр»

## Реферат

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) относится к наиболее частым причинам внутриутробной инфекции и может являться причиной врожденных аномалий и тяжелых проявлений заболевания с летальным исходом. В большинстве случаев инфекция протекает латентно, однако существует высокий риск развития поздних проявлений. В статье приводится случай клинического наблюдения за ребенком с перинатальной ЦМВИ у одного из плодов из двойни, описаны клинические проявления, результаты диагностических тестов и лечения. Существуют определенные трудности диагностики цитомегаловирусной инфекции, обусловленные неспецифическими клиническими проявлениями, частыми бессимптомными и субклиническими формами инфекции. Поражение печени является обычным проявлением перинатальной ЦМВИ. Представленный клинический случай интересен тем, что I плод из двойни родился через естественные родовые пути, а II плод – путем операции кесарева сечения. Манифестация CMV – гепатита у I плода произошла в возрасте 2,5 месяцев, что подтверждает интранатальное инфицирование.

**Ключевые слова:** цитомегаловирусная инфекция, гепатит, новорожденные, двойня, дети.

## PERINATAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

G.K. Barkun\*, I.M. Lysenko\*, L.N. Zhuravleva\*, T.Zh. Bakhtina\*\*, N.A. Kuznetsova\*\*, E.A. Gulyaeva\*\*

\*Educational Institution "Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University"

\*\*Health Care Institution "Vitebsk Children's Regional Clinical Center"

## Abstract

Cytomegalovirus infection (CMVI) is one of the most common causes of intrauterine infection and can cause congenital anomalies and severe manifestations of the disease with the fatal outcome. In most cases, the infection is latent, but there is a high risk of late manifestations. The article presents a case of clinical observation of a child with perinatal CMVI in one from the twins, describes clinical manifestations, the results of diagnostic tests and treatment. There are certain difficulties in the diagnostics of cytomegalovirus infection due to non-specific clinical manifestations, frequent asymptomatic and subclinical forms of infection. Liver damage is a common manifestation of perinatal CMVI. The presented clinical case is interesting in that the first fetus from the twins was born vaginally, and the second one - by cesarean section. The manifestation of CMV - hepatitis in fetus I occurred at the age of 2.5 months, which confirms intranatal infection.

**Key words:** cytomegalovirus infection, hepatitis, newborns, twins, children

**Цитомегаловирус (ЦМВ)** - чрезвычайно распространенный вирус, поражающий людей всех возрастов и формирующий пожизненную персистенцию в организме инфицированного человека. Особое значение имеют врожденные инфекции детей, которые отличаются высоким риском развития тяжелых генерализованных форм и инвалидизирующих исходов заболевания, таких как потеря слуха, зрения, умственная отсталость, микроцефалия, судорожный синдром и пр. [1]. Врожденная цитомегалия является одной из наиболее часто встречающихся форм врожденной инфекции, поражая от 0,2 до 2,5% новорожденных. Клинические проявления ее манифестируют только на фоне иммунодефицитных состояний [2].

Основные факторы, способствующие высокой частоте внутриутробного инфицирования вирусом цитомегалии:

1. Эпидемиологические особенности: широкое распространение ЦМВ в человеческой популяции (в подавляющем большинстве - в виде латентно-персистирующего течения), значительная генетическая вариабельность штаммов ЦМВ, разнообразие механизмов и путей передачи инфекции, преобладание субклинических форм как при первичной, так и при вторичной инфекции.
2. Адаптационные иммунные изменения в организме женщины во время беременности (снижение функциональной активности клеточных механизмов иммунитета), при которых возможна реактивация латентно-персистирующей ЦМВИ.

3. Незрелость иммунитета плодов и новорожденных [3].

ЦМВ – двухцепочечный ДНК вирус, член семейства герпес-вирусов (β-герпесвирус человека). В результате этого инфицированные клетки приобретают типичные для цитомегалии признаки в виде «совиного глаза» – увеличенная в размерах клетка, в которой протоплазма из-за большого диаметра ядра визуализируется лишь в виде очень тонкой полоски [3].

Исследования последних лет подтверждают гипотезу о том, что штаммы ЦМВ могут варьировать в их вирулентности, тропизме и патогенном потенциале, который, в свою очередь, вероятно, связан с генетической изменчивостью ключевых для патогенеза генов. Внешняя оболочка вируса содержит множественные гликопротеины, кодируемые вирусом. Гликопротеин В и гликопротеин Н, по-видимому, являются основными факторами для формирования гуморального иммунитета – антитела к ним способны нейтрализовать вирус. Эти гликопротеины используют сегодня при разработке анти-ЦМВ-вакцин [1, 4]. Вирус распространяется различными способами: через продукты крови (переливание, трансплантация органов), грудное вскармливание, пролиферацию в местах контактов (кожа, любые слизистые оболочки), перинатально и половым путем. Источником ЦМВИ может быть только человек – больной или вирусоноситель.

ЦМВИ может протекать в виде первичной инфекции ранее неинфицированных (серонегативных) пациентов, реинфекции или реактивации у инфицированных (серопозитивных) людей; может вызывать острое, латентное и хроническое течение врожденных или приобретенных форм болезни [1, 5].

Особое свойство ЦМВИ – способность вызывать депрессию практически всех звеньев иммунитета, резко угнетать продукцию интерферонов (ИНФ), в первую очередь ИНФ-α. Внедрение ЦМВ приводит к иммунной перестройке в виде снижения реакции лимфоцитов на вирусы в связи с угнетением экспрессии антигена макрофагами, подавлением пролиферативной активности лимфоцитов (что коррелирует с тяжестью болезни), угнетением фагоцитарной активности и завершенности фагоцитоза [6]. Показано, что ранее существовавший материнский иммунитет хоть и не гарантирует полной защиты, тем не менее, обеспечивает снижение риска врожденной ЦМВИ при следующих беременностях на 69% [1, 7, 8].

Таким образом, пренатальное инфицирование плода в подавляющем большинстве случаев осуществляется трансплацентарным путем (в таком случае цитомегаловирус локализуется в плаценте) и восходящим – 90%. Интранатальное инфицирование (5%) является следствием поступления вируса в организм за счет аспирации, либо заглатывания инфицированных околоплодных вод и/или инфицированных секретов родовых путей матери.

Способность вируса реплицироваться в любых клетках человеческого организма определяет многообразие клинических форм болезни; ЦМВ может вызывать как генерализованные инфекции, так и поражения отдельных органов: печени, головного мозга, сердца,

легких, мочеполовых органов, желудочно-кишечного тракта и других. У беременных острая первичная ЦМВИ протекает чаще бессимптомно (25–50%) или малосимптомно – с неспецифическими проявлениями (обычно лихорадка, астения и головная боль) [1].

У новорожденного антенатальная ЦМВИ проявляется симптомами «тяжелой инфекции» с полисистемным поражением: задержкой внутриутробного развития, часто – недоношенностью, гепатоспленомегалией, тяжелой неконъюгационной и конъюгационной желтухой, тромбоцитопенической пурпурой, анемией, ДВС-синдромом с кровоизлиянием во внутренние органы, прежде всего в мозг, пневмонией, микроцефалией, хориоретинитом, увеитом, кардитом, различными вариантами поражения центральной нервной системы, в том числе продуктивным вентрикулоэнцефалитом с прогрессирующей гидроцефалией, а также – кортикальными или мозжечковыми пороками развития [1, 9]. В дальнейшем этим детям присущи недостаточная прибавка веса, задержки психического и моторного развития, мышечная слабость, часто – длительная субфебрильная температура, стойкая анемия и тромбоцитопения, длительный гепатит с холестатическим синдромом и высоким риском фиброза и цирроза печени, мальабсорбция [1].

При инфицировании в более поздние сроки гестации ЦМВИ у новорожденного может проявляться и как генерализованная инфекция, и как поражение отдельных органов с нетяжелыми транзиторными симптомами болезни, например, умеренной гепатомегалией, изолированным снижением количества тромбоцитов или повышенным уровнем аланинаминотрансферазы.

При инфицировании в интранатальном периоде либо (сразу после рождения) от матери или обслуживающего персонала, либо при переливании плазмы или крови от доноров-носителей цитомегаловируса характер заболевания во многом зависит от особенностей преморбидного состояния новорожденного (зрелость, доношенность, перинатальные поражения, характер периода адаптации и вскармливания, сопутствующие заболевания и т.д.). В таких случаях ЦМВИ протекает на фоне изолированного поражения слюнных желез или висцеральных органов, и процесс относительно редко носит генерализованный характер [3].

Часто клиническим признаком ЦМВИ является интерстициальная пневмония с вовлечением в процесс мелких бронхов и бронхиол, с развитием перибронхита. При этом с первых дней или недель жизни отмечаются кашель, субфебрильная температура, одышка при скудных физикальных данных, возможны также желудочно-кишечные расстройства, нарушения функций печени. Признаки поражения ЦНС в начале, как правило не проявляются, но через 1-2 месяца после рождения возникают беспокойство или вялость, адинамия, сонливость, срыгивания, рвота, потеря массы тела, а на 2-3-м месяце перибронхит, симптомы гидро- и микроцефалии, позднее спастические параличи, в дальнейшем – отставание в физическом и психомоторном развитии [3].

Возможна и клинически бессимптомная ЦМВИ с изолированной нейросенсорной тугоухостью. У 10%

всех новорожденных в течение первого месяца жизни возникают инфекционные заболевания в результате в основном семейных контактов, в том числе грудного вскармливания. Экскреция ЦМВ с грудным молоком в течение первых недель после родов бывает низкой, достигает максимума к 4–8 неделям, завершается к 9–12 неделям. Считается, что риск трансмиссии вируса коррелирует с вирусной нагрузкой в молоке, передача максимальна при высокой экскреции. У доношенных детей в результате инфицирования ЦМВ через молоко матери формируется, как правило, субклиническое течение инфекции без остаточных явлений; в клинической картине более вероятно развитие энтероколита и транзиторного холестатического гепатита с минимальным цитоллизом. Другими факторами передачи инфекции могут явиться моча, слюна матери. Выделение вируса с мочой при врожденной инфекции может длиться 2–4 года [1].

Приобретенная ЦМВИ даже в раннем возрасте протекает чаще в виде субклинической (малосимптомной) формы или в виде бессимптомной сероконверсии. Считается, что только 10–15% детей развивают манифестные формы заболевания в виде локального или генерализованного лимфопролиферативного синдрома в сочетании с длительным катаральным синдромом и различными органными поражениями: гепатит, энтероколит, энцефалит, множественные мононейропатии, пневмония, кардит, ретинит и пр. Независимо от возраста, в котором развивается приобретенная ЦМВИ в клинической картине, возможны длительная преимущественно субфебрильная лихорадка, стойкий астенический синдром, лимфаденопатия (чаще цервикальная), гепато- и спленомегалия, гепатит с минимальной степенью активности цитолитического синдрома, дерматиты, васкулиты, интерстициальный пневмонический процесс, тромбоцитоз или тромбоцитопения, лимфоцитоз.

Хроническая форма врожденной ЦМВИ развивается у части детей, перенесших острую форму заболевания. Основными клиническими признаками ее являются микроцефалия, поражение печени по типу хронического гепатита, но с редким исходом в цирроз печени, а также пневмосклероз и фиброз легких [10].

При формулировке диагноза ЦМВ необходимо отразить: вид инфицирования, вариант течения, степень тяжести, форму (первичная, рецидив).

Вид инфицирования:

- врожденный (при внутриутробном инфицировании);
- перинатальный (при инфицировании интранатально или в течение первого месяца жизни);
- приобретенный (при инфицировании в возрасте старше одного месяца).

Критериями при диагностике врожденной ЦМВИ служат симптомы или маркеры инфекции, выявляющиеся в течение первых двух недель жизни. Перинатальной ЦМВИ – симптомы заболевания либо маркеры инфекции, впервые обнаруживающиеся после 14-го дня и до 4-х месяцев жизни; приобретенной ЦМВИ – симптомы заболевания или маркеры инфекции, впервые выявляющиеся после 4-х месяцев жизни.

Варианты течения врожденной и перинатальной ЦМВИ: субклинический, гематологический, органный, генерализованный (при поражении 3 органов и более).

Приобретенную ЦМВИ также подразделяют на: субклиническую, моноклеозоподобную, гематологическую (нейтропенический, тромбоцитопенический, анемический, панцитопенический синдромы), органный, генерализованный.

Лабораторная диагностика ЦМВИ основывается на результатах цитологических, вирусологических и серологических исследований. Выявление вируса в осадках мочи, в слюне, в спинномозговой жидкости, в других секретах и экскретах считается надежным и доступным методом прижизненной диагностики как врожденной, так и приобретенной цитомегалии.

Следует отметить, что для определения клинически значимой репликации ЦМВ важно происхождение взятого для обследования образца. Считается, что в качестве материала для исследования должна использоваться кровь, т.к. именно обнаружение в крови самого возбудителя (вирусемия), или его антигенов (антигенемия), или его генома (ДНК-емия) достоверно указывают на клинически значимую активность репликации ЦМВ.

Выявления генома ЦМВ при помощи ДНК-гибридизации и полимеразной цепной реакции (ПЦР) является в настоящее время наиболее признанным методом диагностики [1].

Наиболее принятым среди всех серологических тестов, используемых для диагностики ЦМВИ, является иммуноферментный анализ (ИФА). При помощи серологических методов исследования выявляют анти-ЦМВ-АТ IgM и анти-ЦМВ-АТ IgG, являющиеся маркерами специфического иммунного ответа на ЦМВ. Выявление анти-ЦМВ-АТ IgM свидетельствует об активной ЦМВИ, чаще – первичной. Обнаружение только анти-ЦМВ-АТ IgG не позволяет охарактеризовать период заболевания.

При проведении ИФА с параллельным определением авидности АТ серологическое обследование может существенно дополнить результаты вирусологических и молекулярных методов диагностики ЦМВИ. Определение авидности анти-ЦМВ-АТ IgG повышает диагностическую ценность метода. Авидность АТ в течение иммунного процесса постепенно повышается. По степени авидности IgG можно косвенно охарактеризовать период и остроту инфекционного процесса.

Таким образом, лабораторная диагностика должна основываться на применении комплекса методов, включающих не только верификацию этиологического агента (идентификация самого возбудителя, его генома или антигенов) и обнаружение серологических маркеров иммунного ответа (специфические антитела), но и определение остроты инфекционного процесса (изучение активности репликации вируса и отдельное определение анти-ЦМВ-АТ классов IgM и IgG с их авидностью) [11].

#### Лабораторные критерии активности ЦМВИ

1. Маркеры активной репликации ЦМВ:
  - вирусемия;

- антигенемия (рр 65 (UL83) и др.);
  - ДНК-емия.
2. Иммунологические маркеры активной ЦМВИ:
- выявление анти-ЦМВ-IgM и/или низкоавидных анти-ЦМВ-IgG у ранее серонегативных лиц (сероконверсия);
  - 4-х кратное и выше нарастание титров анти-ЦМВ-IgG в «парных сыворотках» [3, 11].

Для получения достоверных результатов и правильной их трактовки должны соблюдаться следующие правила:

- серологическое обследование должно проводиться до введения препаратов крови (плазма, иммуноглобулины и др.);
- серологическое обследование новорожденных и детей первых месяцев жизни должно проводиться с одномоментным серологическим обследованием матерей (для уточнения генеза иммуноглобулинов – «материнские» или «собственные»);
- серологическое обследование должно проводиться методом «парных сывороток» с интервалом 14-21 день, одним и тем же методом в одном и том же диагностическом учреждении;
- оценка результатов серологических исследований должна проводиться с учетом возможных особенностей характера и фазы иммунного ответа.

Особо следует подчеркнуть, что появление специфических АТ у ранее серонегативного пациента (сероконверсия) появляется позже клинических проявлений инфекции и выявления прямых маркеров репликации вируса (виремии, ДНК-емии или АГ-емии). Целесообразно также отметить, что у некоторых детей с врожденной ЦМВИ из-за развития иммунологической толерантности к АГ вируса цитомегалии возможен неадекватный специфический анти-ЦМВ иммунный ответ (инфицирование ЦМВ не сопровождается эффективным синтезом анти-ЦМВ-АТ) [10].

Лечение врожденной ЦМВИ складывается из этиотропной и синдромальной терапии. Несмотря на токсичность противовирусных анти-ЦМВ препаратов при развитии у ребенка угрожающей жизни манифестной генерализованной ЦМВИ применение ганцикловира и валганцикловира показано и необходимо после обязательного предварительного анализа риска и пользы. Ганцикловир впервые применен в лечении новорожденных в конце 1980-х гг.; в последующем было многократно показано, что в целом он безопасен, хорошо переносится детьми и эффективен особенно при ЦМВ-поражении центральной нервной системы и глаз. Препарат назначается в дозе 5–6 мг/кг два раза в день в среднем в течение 6 недель. Ограничения применения ганцикловира на практике связаны не столько с токсичностью, сколько с необходимостью постоянных катетеров для его инфузии. Альтернативой к инвазивному использованию ганцикловира стало введение валганцикловира, рандомизированное исследование эффективности которого завершено в 2015 г. [1, 12, 14]. Согласно Консенсусу 2017, лечение валганцикловиrom (моновалиловый эфир - пролекарство ганцикловира с высокой пероральной биодоступностью) показано детям со среднетяжелой врож-

жденной ЦМВИ - 16 мг/кг 2 раза в сутки, до (но не более) 6 месяцев [1, 12, 13, 14]. Во время лечения обязателен контроль нейтрофилов (еженедельно до 6 недель, затем на 8-й неделе, затем ежемесячно) и трансаминаз (ежемесячно). Аудиологическое обследование необходимо проводить 1 раз в 6 месяцев - до 3 лет, затем - в подростковом возрасте (10–12 лет). Противовирусная терапия не рекомендована новорожденным с бессимптомной и легкой врожденной ЦМВИ, а также с изолированной сенсоневральной глухотой [1, 15].

Отношение к грудному вскармливанию неоднозначно. ЦМВ был впервые выделен из грудного молока матери в 1967 г., длительное время трансмиссия вируса в молоко рассматривалась как естественная иммунизация без развития клинически значимых форм ЦМВИ. С течением времени выяснилось, что проблему может составлять грудное вскармливание младенцев с экстремально низким весом при рождении (менее 1 500 г). Сегодня при выборе вскармливания рекомендовано учитывать, что потенциальные преимущества материнского молока превышают риск развития острой ЦМВИ. Замораживание и пастеризация грудного молока могут снизить риск передачи вируса; при этом кратковременная пастеризация (5 с, 62°С) оказалась более эффективной, чем замораживание [1, 16].

Профилактика ЦМВИ матери и ребенка заключается в вакцинации. Несколько ЦМВ-вакцин находятся сегодня в фазе клинических испытаний, завершение которых ожидается между 2017 и 2019 гг. [1, 17].

Таким образом, клиническая диагностика ЦМВИ представляет большие трудности. При этом большое значение имеют анамнестические данные, результаты клинических и инструментальных методов обследования, патоморфологические исследования плаценты, плодных оболочек, пуповины, выявление в крови и/или моче ДНК ЦМВ в высокой или средней концентрации методом ПЦР в сочетании с определением специфических IgM и низкоавидных IgG методом ИФА.

Приводим собственное клиническое наблюдение перинатальной ЦМВИ у одного из плодов из двойни.

Ребенок Дарья 07.08.2017 года рождения, поступила в учреждение здравоохранения «Витебский областной детский клинический центр» (УЗ «ВОДКЦ») в возрасте 2 месяцев 2 недель для реабилитации по поводу синдрома двигательных дисфункций вследствие энцефалопатии, кандидоза кожи и слизистых.

Ребенок от IV беременности, III преждевременных родов в сроке 36 недель (I плод из двойни). Первая беременность в 2004 году – без особенностей. Вторая беременность в 2006 году закончилась медицинским абортom, Третья беременность – настоящая. Наблюдение в женской консультации не регулярное с 24 недель. Со слов женщины в раннем сроке перенесла респираторную инфекцию. В сроке 29–30 недель диагностирована истмико-цервикальная недостаточность, наложен акушерский пессарий. В 32–33 недели – отеки беременных, проводилось стационарное лечение. Роды в сроке 36 недель через естественные родовые пути. Вес при рождении 2 380 г, длина 49 см, оценка по шкале Апгар 8–8 баллов.



Из родильного дома переведена в педиатрическое отделение для недоношенных учреждение здравоохранения «Витебский областной детский клинический центр» с диагнозом: синдром угнетения ЦНС вследствие энцефалопатии новорожденного; неонатальная желтуха; незавершенный васкулогенез сетчатки обоих глаз; недоношенность 36 недель. Выписана в удовлетворительном состоянии.

Направлена в детскую больницу вследствие задержки темпов моторного развития для неврологической реабилитации.

При поступлении в УЗ «ВОДКЦ» обследована клинически и лабораторно.

В анализах крови общих: умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, ускоренная СОЭ. В биохимическом анализе крови при поступлении выявлено повышение трансаминаз: аспартатаминотрансфераза (АсАТ) – 123,5 Е/л, аланинаминотрансфераза (АлАТ) – 147,3 Е/л. Билирубин крови в пределах нормы (билирубин общий – 8,8 мкмоль/л, билирубин прямой – 3,2 мкмоль/л, билирубин непрямой – 5,6 мкмоль/л). Рекомендовано обследование сыворотки крови методом ИФА на TORCH комплекс, вирусные гепатиты (HBS – Ag, Anti HCV), исследование крови методом ПЦР на ДНК ЦМВ и ДНК герпеса 1 и 2 типа, гемостазиограмму, исследование сыворотки крови на гормоны щитовидной железы, тиреотропный гормон, кортизол. В результате проведенного исследования изменений в гемостазиограмме не выявлено (АЧТВ – 34,6", фибриноген – 4,0 г/л, протромбиновое время 14,3", протромбиновый индекс – 93%); кровь на HBS Ag, Anti HCV-отрицательно; исследование сыворотки крови методом ИФА: ЦМВ: IgM отр., IgG пол 1,89 РЕ/мл; ВПГ: IgM отр., IgG пол; токсопл: IgM отр., IgG отр; вирус краснухи IgM отр., IgG пол 22,7 мг/мл. Исследование сыворотки крови на гормоны щитовидной железы, тиреотропный гормон, кортизол выявлено повышение уровня ТТГ и снижение Т4 св. (Т4 св. – 8,57 Нмоль/л, ТТГ – 7,81 мМ/л, кортизол – 666,89 Нмоль/л).

В динамике наблюдения (с 30.10.17–06.11.17 гг.) отмечался рост показателей трансаминаз крови: АсАТ – 389,4 Е/л, АлАТ – 354,3 Е/л (30.10.17 г.); АсАТ – 465,0 Е/л, АлАТ – 552,1 Е/л (06.11.17 г.).

При исследовании крови методом ПЦР: ДНК ЦМВ – обнаружена; ДНК герпеса 1 и 2 типа – не обнаружена.

УЗИ головного мозга: грубой эхоструктурной патологии не выявлено. УЗИ органов брюшной полости: увеличение селезенки.

УЗИ сердца: открытое овальное окно.

Ребенок осмотрен консилиумом врачей. Выставлен клинический диагноз: Неонатальный гепатит CMV – этиологии. Синдром двигательных дисфункций вследствие энцефалопатии новорожденного. Недоношенность 36 недель. I плод из двойни. Открытое овальное окно. Транзиторный гипотиреоз недоношенного.

Назначена этиотропная терапия ганцикловиром в дозе 5 мг/кг два раза в день внутривенно в течение 21 дня, урсосан в дозе 10 мг/кг один раз в день на ночь. В результате проведенной терапии состояние ребенка улучшилось. Нормализовался общий анализ крови и

показатели трансаминаз крови: АсАТ – 116,0 Е/л, АлАТ – 98,1 Е/л (13.11.17 г.); АсАТ – 50,6 Е/л, АлАТ – 43,4 Е/л (22.11.17 г.). Повторное исследование крови методом ПЦР на ДНК ЦМВ после курса лечения ганцикловиром – ДНК ЦМВ не обнаружена.

Ребенок Дарья выписана домой в удовлетворительном состоянии.

Ребенок Наталья – второй плод из двойни, роды закончились путем операции кесарево сечение вследствие поперечного положения плода. Вес при рождении 2480 гр, длина 50 см, оценка по шкале Апгар 8-8 баллов.

Из родильного дома переведена в педиатрическое отделение для недоношенных учреждение здравоохранения «Витебский областной детский клинический центр» с диагнозом: синдром угнетения ЦНС вследствие энцефалопатии новорожденного; неонатальная желтуха, открытое овальное окно; незавершенный васкулогенез сетчатки обоих глаз; недоношенность 36 недель; II плод из двойни. Выписана в удовлетворительном состоянии.

Направлена в детскую больницу вследствие задержки темпов моторного развития для неврологической реабилитации.

При поступлении в УЗ «ВОДКЦ» обследована клинически и лабораторно.

В анализе крови общем: нейтрофилез. В биохимическом анализе крови трансаминазы в пределах нормы: аспартатаминотрансфераза (АсАТ) – 38,4 Е/л, аланинаминотрансфераза (АлАТ) – 34,5 Е/л. Билирубин крови в пределах нормы (билирубин общий – 8,6 мкмоль/л, билирубин прямой – 3,2 мкмоль/л, билирубин непрямой – 5,4 мкмоль/л.); СРП < 6 мг/л.

Клинический диагноз: кандидоз кожи и слизистой полости рта; наблюдение в отношении синдрома двигательных дисфункций; недоношенность 36 недель; II плод из двойни; открытое овальное окно.

В детской больнице находилась в течение двух недель. Выписана в удовлетворительном состоянии.

Представленный клинический случай интересен тем, что I плод из двойни родился через естественные родовые пути, а II плод – путем операции кесарево сечение. Манифестация CMV – гепатита у I плода произошла в возрасте 2,5 месяцев, что подтверждает интранатальное инфицирование. Проведенная этиотропная терапия ганцикловиром оказала хороший клинический эффект, привела к нормализации биохимических показателей и контрольных результатов ПЦР крови. Побочных эффектов при лечении ганцикловиром не наблюдалось.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Извекова, И.Я. Цитомегаловирусная инфекция в практике врача: современный алгоритм диагностики и лечения / И.Я. Извекова, М.А. Михайленко, Е.И. Краснова // Лечащий врач. – 2018. – №4. – С.90–95.
2. Неонатология: учебник/А.К. Ткаченко [др.]. – Минск: Вышэйшая школа, 2017. – 608 с.
3. Косенкова, Е.Г. Клинико-диагностические критерии реали-

- зации внутриутробного инфицирования у новорожденных и детей первого года жизни: монография / Е.Г. Косенкова, И.М. Лысенко. -Витебск: ВГМУ, 2016 – 201 с.
4. Gandhi M.K., Khanna R. Human cytomegalovirus: clinical aspects, immune regulation, and emerging treatments // *Lancet Infect Dis.* 2004; 4: 725–738.
  5. Gossman W.G., Bhimji S.S. Cytomegalovirus. [Updated 2017 Oct 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2017.
  6. Юлиш Е.И. Цитомегаловирусная инфекция у детей: подходы к лечению при различном течении инфекционного процесса//Здоровье ребенка. 2015, 4 (64).
  7. Schleiss M.R. Congenital Cytomegalovirus Infection: Improved Understanding of Maternal Immune Responses That Reduce the Risk of Transplacental Transmission // *Clinical Infectious Diseases.* 2017, vol. 65, Issue 10, p. 1666–1669. <https://doi.org/10.1093/cid/cix626>.
  8. Emery V.C., Lazzarotto T. Cytomegalovirus in pregnancy and the neonate [version 1; referees: 2 approved] // *F1000 Research.* 2017, 6 (F1000 Faculty Rev): 138. DOI: 10.12688/f1000research.10276.1.
  9. Lazzarotto T., Guerra B., Gabrielli L., Lanari M., Landini M.P. Update on the prevention, diagnosis and management of cytomegalovirus infection during pregnancy//*Clin Microbiol Infect: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.* 2011; 17 (9): 1285–1293.
  10. Gunes, T. Raine syndrome associated with cytomegalovirus infection/T. Gunes, S. Kurtoglu, N. Cetin // *Turk J. Pediatr.* – 2005. –Vol. 47. – P. 89–91.
  11. Попова, О.В. Клиника, диагностика и лечение внутриутробных (TORCH) инфекций новорожденных и детей первого года жизни: учеб.-метод. пособие / О.В. Попова. – Минск : БелМАПО, 2006. – 41 с.
  12. Toriyabe K., Morikawa F., Minematsu T. Anticytomegalovirus immunoglobulin M titer for congenital infection in first-trimester pregnancy with primary infection: a multicenter prospective cohort study // *Journal of Perinatology.* 2017, 12 October. DOI: 1038/jp.2017.133.
  13. Rawlinson W.D., Boppana S.B., Fowler K.B., Kimberlin D.W. et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy // *Lancet Infect Dis.* 2017. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30143-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30143-3).
  14. Kimberlin D.W., Jester P.M., Sanchez P.J. et al. Valganciclovir for symptomatic congenital cytomegalovirus disease // *N Engl J Med.* 2015; 372:
  15. Marsico C., Kimberlin D.W. Congenital Cytomegalovirus infection: advances and challenges in diagnosis, prevention and treatment // *Italian Journal of Pediatrics.* 2017, 43: 38.
  16. Hamprecht K., Goelz R. Postnatal Cytomegalovirus Infection Through Human Milk in Preterm Infants // *Clinics in Perinatology.* 2016, vol. 44, is. 1, p. 121–130.
  17. Schleiss M.R., Permar S.R., Plotkin S.A. Progress Toward Development of a Vaccine Against Congenital Cytomegalovirus Infection // *Clin. Vaccine Immunol.* 2017. DOI: 10.1128/CVI.00268–17.